Aus dem pathologisch-anatomischen Institut des städt. Krankenhauses München-Schwabing.
(Prosektor Prof. Dr. Oberndorfer.)

Ueber Knochenmarksgewebe in der Nebenniere.

■ ■ ■

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
einer
Hohen medizinischen Fakultät
der
Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Karl Hopf

ACAD. MED. BAT. BIBL.

■■■

München 1913
RUDOLPH MÜLLER & STEINICKE

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Prof. Dr. Borst.

Edgar Gierke hat im Jahre 1905 in der Festschrift für Julius Arnold einen Fall von Knochenmarksgewebe in der Nebenniere veröffentlicht und eingehend beschrieben. Da dieses der einzige bisher genau publizierte und gesicherte Fall dieses seltenen Bildes ist, so rechtfertigt sich wohl die Bearbeitung eines weiteren einzelnen Falles aus dem Sektionsmaterial von Professor Oberndorfer, dessen Freundlichkeit ich die Ueberlassung der Präparate verdanke.

Bei der Sektion einer 76 jährigen Frau (P. S. 51/12) fand sich nach dem Protokoll vom 26. Mai 1912 folgender Befund:

Greisenhafter, weiblicher Körper in gutem Ernährungszustand mit den ausgesprochenen Erscheinungen des eingetretenen Todes. Die rechte Brustdrüse fehlt, an ihrer Stelle findet sich eine linienartige, weiße Narbe, die bis zur Achselhöhle zieht. Die rechte obere Extremität ist verdickt, ödematös.

Das Unterhautfettgewebe ist sehr reichlich, die Muskulatur von Fett durchsetzt.

1. Organe der Bauchhöhle.

Das große Netz ist auf der linken unteren Seite mit der vorderen Bauchwand verwachsen. Der Wurmfortsatz ist ebenfalls in alte Verwachsungen eingehüllt. Alte Verwachsungen umgeben auch Eierstöcke und Eileiter.

Die Milz ist von mittlerer Größe, ohne besondere Veränderungen. Auch die Leber zeigt keine Abweichung von der Norm in Größe, Form, Farbe und Consistenz.

Der Magen und Darm sind von mittlerer Blähung. Der untere Dickdarm ist verengert, seine Wand etwas verdickt, doch zeigt seine Schleimhaut keinen krankhaften Befund.

Die Bauchspeicheldrüse ist fettreich.

Die Milzarterie zeigt neben ihrem Eintritt in die Milz eine haselnußgroße, verkalkte Auftreibung ihres Rohres. Beide Nebennieren sind sehr groß, enthalten in ihrer Mitte Fettgewebe von Erbsengröße.

Beide Nieren sind von mittlerer Größe, ihre Kapsel läßt sich leicht abziehen. Ihre Ober- und Schnittfläche zeigt eine feine, rote Pigmentierung. Mehrere kleine Narben auf der Ober-

fläche sind sichtbar. Die Rinde beider Nieren ist etwas überquellend, wenn auch leicht verschmälert. Das Nierenbecken ist ohne Befund. (Die mikroskopische Untersuchung der Nieren zeigt starke acute Entzündungserscheinungen im Bereich der Rinde neben geringgradigen alten, entzündlichen Veränderungen. Die meisten der Harnkanälchen der Rinde enthalten gut erhaltene, frische Blutkörperchen.)

Harnblase ohne Befund. Gebärmutter zeigt kleine Cystenbildung in ihrer Schleimhaut.

Eierstöcke und Eileiter sind von alten, entzündlichen Verwachsungen bedeckt; die Eileiter sind an ihrer zu den Eierstöcken zugewendeten Oeffnung verdickt, die Hohlräume durch Secretstauung bis Kleinfingerdicke aufgetrieben.

2. Organe der Brusthöhle und des Halses:

Die Rippenknorpel sind zum Teil leicht verkalkt.

Beide Lungen zeigen leichte, bindegewebige Verwachsungen mit der Brustwand.

Der Herzbeutel ist durch Verwachsungen seiner beiden Herzbeutelblätter verödet.

Das Herz ist im ganzen vergrößert; an der Vergrößerung hat den Hauptanteil das linke Herz, während im rechten Herzen die Wandmuskulatur durch Fettgewebe sehr stark durchsetzt ist. Die Herzklappen sind ziemlich normal, die Aorta zeigt ausgedehnte, peripher zunehmende Kalkeinlagerungen in ihrer Wand. Die Herzmuskulatur ist von kleinen, weißlichen Streifen durchsetzt.

Beide Lungen sind gut lufthaltig, substanzarm, blut- und saftreich; der Blut- und Saftgehalt hat besonders in den unteren Teilen auf Kosten des Luftgehaltes erheblich zugenommen. An der rechten Lungenspitze findet sich eine markstückgroße, alte, schwarzgraue Schwiele. Bei genauer Besichtigung des Innenraumes der Brusthöhle zeigt sich über der ersten und zweiten Rippe rechts innen eine weißliche, fleckige Verdickung des Brustfells. Bei genauer Untersuchung ergibt sich, daß diese Verdickung auch das anliegende Bindegewebe durchsetzt. In gleicher Weise enthalten erste und zweite Rippe ausgedehnte Geschwulst - Einlagerungen, die die Knochensubstanz größtenteils zerstört haben. Die Geschwulstmassen greifen auch in geringerer Anzahl auf das narbige Bindegewebe der rechten Achselhöhle über. Sonstige Geschwulsteinlagerungen finden sich nirgends im Körper.

Bei den Halsorganen ist eine leichte Vergrößerung der Schilddrüse und ein kleiner Abceß der rechten Mandel hervorzuheben.

Die anatomische Diagnose lautet:

Atherosclerose, Herzhypertrophie links, atherosclerotische Schrumpfnieren, frische haemorrhagische Entzündung beider Nieren (offenbar Folge einer acuten infektionösen Krankheit), alte Verwachsungen zwischen Netz und Bauchhaut, Wurmfortsatz und Umgebung, Gebärmutter und Umgebung, mit sackförmiger Erweiterung beider Eileiter; bindegewebige Verdickung des unteren Dickdarms; alte Lungenspitzennarbe rechts; Verwachsungen beider Brustfell- und beider Herzbeutelblätter; Carcinommetastasen im oberen Teil des parietalen Blattes der rechten Pleura; partielle Zerstörung der ersten und zweiten Rippe rechts durch die Neubildung; Absceß in der rechten Tonsille. Lipome beider Nebennieren.

Ueber das klinische Bild habe ich nur erfahren, daß vor etwa 10 Jahren ein Carcinoma mammae operativ entfernt wurde. Weder für eine Erkrankung der Nebennieren, noch für Bluterkrankung ergab sich irgend ein Verdachtsmoment.

Die mir vorliegende eine Nebenniere war wegen in der Mitte des Organs gelegener, gelblicher Einlagerungen, die am ehesten den kleinen Knötchen zu entsprechen schienen, wie sie zuweilen Lipome der Nebennieren bilden, aufgefallen und weiter behandelt worden. Sie wurde mit Formalin gehärtet, dann über Alcohol-Toluol in Paraffin eingebettet und geschnitten. Leider wurde dabei der größte Teil der interessanten Einlagerungen verbraucht und so liegen mir im wesentlichen nur Haematoxylin-Eosin-Präparate vor.

Die Nebenniere ist, so viel sich aus den Schnitten rekonstruieren läßt, ein Organ von den gewöhnlichen Dimensionen gewesen; sie hatte 3 cm im größten Höhendurchmesser, 1,5 cm in der größten Breite, nach der Fixierung gemessen. Rinde und Mark läßt sich in der gewöhnlichen Ausdehnung und Farbe leicht unterscheiden. In der Mitte der durch die größte Ausdehnung gelegten Schnitte zeigt sich eine fettähnlich aussehende, gelbliche Einlagerung von fast rundem Querschnitt. In den kleineren Schnitten, d. h. also gegen den Rand der Nebenniere tritt die Einsprengung näher an die Außenseite des Organs heran. Hier ist sie etwa von der Größe einer sehr kleinen Erbse, während in der Mitte ihr Durchmesser dem einer Linse gleicht. Die Einlagerung ist überall scharf abgegrenzt und schon makroskopisch als ein durchaus selbständiges Gebilde zu erkennen. Wie oben angedeutet, wurde sie auch bei der Sektion zunächst als eines der in der Nebenniere nicht allzu seltenen Lipome angesprochen und aus diesem Grunde aufbewahrt.

Bei mikroskopischer Untersuchung sieht man das ganze Organ von einer ziemlich derben, bindegewebigen Kapsel rings umschlossen; nur an einer Stelle spaltet sich die Kapsel in zwei Stränge, die eine etwa hirsekorngroße Absprengung von Rindensubstanz umschließen. Außerhalb der Rindensubstanz im periadrenalen Fettgewebe, von dem zufällig einige kleine Stückchen mitgenommen sind, finden sich etwa vier weitere Absprengungen von Nebennierenrindensubstanz, deren Zellen zum Teil in Strangform, zum Teil in Haufen, zum Teil auch einzeln zwischen den Fettzellen angeordnet liegen. Diese Gebilde können wir wohl zu den sogen. akzessorischen Nebennieren, genauer zu den freien Anteilen des Interrenalsystems, nach der Biedl'schen Bezeichnung „Beizwischennieren" zählen, die in diesem Falle als Abspaltung aus dem Hauptorgan während der Entwicklung der definitiven Nebenniere entstanden sein können, dadurch, daß der Bindegewebszug der Kapsel sie abschnürte.

In ihrer Nähe finden sich an auffälligen Formen noch zwei in Capillaren gelegene Gebilde, deren Identifizierung nicht ganz eindeutig ist. Es sind sehr große Zellen mit schwach färbbaren, breiten Protoplasma-Saum, deren massige Kernsubstanz in einzelne, scharf abgeschnürte, doch zusammenhängende Lappen sich teilt. Ferner sind auffällig einzelne, zwischen den Fettalveolen liegende Zellen von ziemlich großem Protoplasmaleib, der amöboide Fortsätze sternförmig nach allen Seiten aussendet. Ihr Kern ist meist oval, ziemlich blaß, und etwa von der Größe eines kleinen Lymphocyten.

Die Rinde unserer Nebenniere zeigt den völlig typischen Bau, an den meisten Stellen auch die klare Teilung in die Zona glomerulosa, Zona fasciculata und Zona reticularis. Daß an mehreren Stellen die Stränge nicht einfach radiär nach der Mitte des Organs hin sich ordnen, sondern sich zu Knäueln verschieben, die zuweilen von zarten Bindegewebssepten und Venen umschlossen werden, ist ein so häufiger Befund, daß er nicht als Besonderheit angesehen werden kann. Adenombildung ist nirgends festzustellen, wenn auch gewundene epithelartig angeordnete Zellzüge an der Grenze der Zona glomerulosa gegen die Zona fasciculata daran denken lassen können. Doch lassen sich diese Bildungen auch als quer und schräg getroffene Züge der normalen Rindensubstanz erklären, besonders da eine deutliche Abgrenzung gegen die umgebende Rinde nicht vorhanden ist.

Die Zellen der Rinde sind ohne irgend welche Abweichungen von der Norm, zum Teil mit feinen, zum Teil mit ziemlich groben Vacuolen durchsetzt, die den herausgelösten Fett- oder Lipoidtröpfchen entsprechen. In der Zona reticularis ent-

halten die Zellen sehr reichlich Pigment, wie das bei Nebennieren Erwachsener und besonders älterer Personen zu erwarten ist.

Die Marksubstanz ist in geringer Ausdehnung am unteren Pol, etwa in der Mitte der Nebenniere vorhanden, ihr Aufbau weicht in keiner Weise von der Norm ab.

Sie, sowie auch die Rinde, ist an einzelnen Stellen reichlich mit ziemlich weiten Capillaren und Venen durchsetzt, an anderen Strecken weniger stark durchblutet; doch finden sich nirgends Blutaustritte aus den Gefäßen oder Residuen nach solchen. Eines der kleinen Gefäße, das aus dem Bereich des Marks in die Rinde hinaus führt, ist vollgepfropft mit polymorphkernigen Leukocyten, die nur wenige rote Blutkörperchen zwischen sich einschließen. Auf einem der Schnitte ist die Einmündung dieses Gefäßes in eine größere Vene im Bereich der Rindensubstanz gerade getroffen. Wir beziehen diesen Befund auf den acuten entzündlichen Prozeß, der auch in den Nieren in Erscheinung trat.

Der in die Nebenniere eingelagerte Knoten zeigt sich bei mikroskopischer Betrachtung überall von Rindensubstanz umgeben; nur an einzelnen Stellen nähern sich ihm einige ziemlich weite Venen, doch bleiben sie von der Einlagerung noch durch eine schmale Lage von Rindenzellen getrennt. Die Abgrenzung der Einsprengung ist an manchen Stellen eine ziemlich scharfe, besonders im Bereich dieser Venen; doch ist eine bindegewebige Abkapselung nirgends zu finden, wenn auch einzelne Faserzüge eine solche vielleicht andeuten könnten. An einzelnen Stellen ist der Uebergang ein mehr allmählicher, sodass zungenartig vorspringende Rindenpartien von dem Fettgewebe der Einsprengung umschlossen werden.

Diese selbst zeigt weitaus in der Hauptsache maschigen Bau vom Typus des Fettgewebes, dessen Inhalt durch die vorausgegangene Fixierung (Alcohol) herausgelöst ist; das Fettgewebe ist äußerst bindegewebsarm. In ziemlich reichlicher Zahl finden sich zwischen den Fettzellen etwas kleinere Zellen, deren Protoplasma zwar größtenteils durch kleine, blasige Vacuolen in ein wabiges Netzwerk verwandelt ist, deren centraler Kern und gut färbbares Protoplasma sie aber doch deutlich von den Fettzellen selbst unterscheiden läßt. Sie finden sich an einigen Stellen ebenso reichlich wie die Fettzellen, meist jedoch einzeln zwischen diese gelagert und sie sind umgeben von allen möglichen Uebergangsformen zu diesen.

Die Annahme, daß diese Zellen Vorstadien der eigentlichen Fettzellen darstellen, dürfte wohl kaum fehlgehen; sei es, daß die Tröpfchen im Protoplasma Lipoide oder Fettinfiltration dar-

stellen, was mir beim Fehlen frischer Präparate, an denen eine Untersuchung auf doppellichtbrechende Substanzen ausgeführt werden könnte, nicht zu entscheiden möglich ist. Jedenfalls glaube ich, diese Zellen in ihrer großen Zahl als einen Beleg dafür ansehen zu müssen, daß es sich nicht um ein völlig zur Ruhe gelangtes, sondern um ein wucherndes Lipom handelt. Zwischen den Maschen dieses Fettgewebes finden sich nun die Zellen, die unsere Aufmerksamkeit hauptsächlich beanspruchen, in nicht gerade sehr großer Zahl. Zu ihrer Identifizierung versuchte ich, von den ganz geringen Resten des eingebetteten Präparates Schnitte nach den gebräuchlichsten Blutfärbeverfahren (May-Grünwald, Giemsa) zu färben, bekam aber keine völlig tadellosen Präparate, was nach der Fixierung in Formalin und Alcohol und der Einbettung in Paraffin auch kaum mehr zu erhoffen war. Insbesondere ist die Granulafärbung nicht immer mit wünschenswerter Deutlichkeit herausgetreten, was in einigen Fällen die Entscheidung über die Zugehörigkeit einzelner Blutkörperchen, besonders in der Gruppe der Myelocyten einigermaßen erschwerte. Teils zu Haufen geordnet, die den Contur der Fettzellen nachzeichnen, teils in kleineren Zügen und an vielen Stellen einzeln, finden sich Zellen, die auf den ersten Blick den Eindruck einer Infiltration von Lymphocyten erwecken. Auch bei genauer Untersuchung erweisen sie sich zumeist als solche; und zwar gehören sie meistens zu den kleinen Lymphocyten, als welche sie sich durch ihren ziemlich chromatinreichen, runden Kern und ihren sehr schmalen ungranulierten, blassen Protoplasmasaum sicher charakterisieren. Sie liegen fast sämtlich in den Zwischenräumen zwischen den Fettalveolen. In diesem selbst finden wir sie nur spärlich vorhanden; häufiger dagegen in kleinen, zum Teil wohl Capillaren darstellenden Spalten zwischen den Fettzellen. Diese Spalten sind von einer amorphen, sich schwach rosa färbenden, blasigen Masse erfüllt, die wir wohl als Lymphe ansprechen dürfen. Von morphotischen Bestandteilen überwiegen in ihnen rote, kernlose Blutkörperchen. Etwa zu gleichen Teilen finden wir zwischen diesen die kleinen Lymphocyten und eine andere Art weißer Blutkörperchen, die wir auf Grund der folgenden Zeichen als Myelocyten aussprechen: die Zelle ist etwas größer als die neutrophile polymorphkernige, der Kern ungelappt, meist oval, das Protoplasma deutlich neutrophil. Leider fehlen als letzte Charakteristica der Nachweis neutrophiler Granulationen und bei den meisten auch die besondere Breite des Protoplasmasaumes: beides wohl Folgen der für Blutfärbung wenig geeigneten Fixierung. Diese Myelocyten liegen zum größten Teil den Septen der Fettalveolen dicht an, zum kleineren Teil liegen sie frei in den Alveolen oder in den Spalten zwischen diesen. Ihre Verhältnis-

zahl zu den Lymphocyten ist ungefähr 1:5. Den Myelocyten noch zuzuzählen sind Formen, die nicht allzuselten dazwischen auftauchen: Zellen mit neutrophilen Protoplasma und noch ziemlich kompakten, nur durch kleine Einschürung leicht gegliedertem Kern, deren Größe die der polymorphkernigen nur wenig übertrifft. Einzelne der größten Zellen mit neutrophilem Protoplasma zeigen in ihrem mäßig großen, nicht sehr kompakten Kern einige Vacuolen, im Höchstfalle sah ich drei. Auf Grund dieses Zeichens können wir sie vielleicht als Myeloblasten ansprechen. Ich fand etwa eine auf 20 Myelocyten.

Die neutrophilen, polymorphkernigen Leukocyten finden sich nur in spärlicher Zahl und zwar fast ausschließlich in Spalten zwischen den Fettzellen, in denen sonst nur rote Blutkörperchen zu sehen sind, sodaß sie möglicherweise nur Zellen des strömenden Blutes in Capillaren darstellen. Denn auch in den zufällig mitgetroffenen Venen an der Oberfläche der Nebenniere finden sich zwischen den roten Blutkörperchen mehrere polymorphkernige Leukocyten. An weiteren Formen, die zur Gruppe der weißen Blutkörperchen zu rechnen sind, finden sich: große Lymphocyten, große mononucleäre Zellen und Uebergangsformen, erstere beiden ziemlich häufig, letztere nur selten.

Von den roten Blutkörperchen überwiegen, wie schon gesagt, weitaus die kernlosen Normocyten. Außer diesen finden sich verschiedene Formen, die ich den Erythroblasten zurechnen möchte. Freilich kann ich, ebenso wie Gierke, und aus demselben Grunde wie er, diese Diagnose nur mit Vorbehalt aussprechen: weil nämlich das Protoplasma keinen sehr intensiv roten Farbton annimmt, sodaß bei dem Fehlen der Granulafärbung eine Verwechslung nicht ganz ausgeschlossen scheint. Immerhin sind diese Formen deutlich von den Myelocyten meiner Präparate zu unterscheiden. Es sind erstens größere Zellen mit ziemlich blassem, fast centralem Kern, deren Protoplasma rein rot, ohne jeden violetten Ton ist. Die meisten, doch nicht alle dieser Zellen zeigen beginnenden oder deutlichen Kernzerfall, sei es, daß ihr Kern eine Abschnürung eines kleineren, oft birnförmigen Abschnitten zeigt, sei es, daß er sich völlig in zwei oder drei Teile gespalten hat. Diese Zellen entsprechen den Megaloblasten des Knochenmarks. Daneben finden sich mehrere kleinere Zellen, kaum größer als Normocyten, die im roten Protoplasma einen mittelgroßen, fast runden und centralen Kern zeigen, der keine Lappung oder Teilung aufweist. Andere ebenso große haben einen kleinen, näher am Rande stehenden, sehr stark färbbaren Kern; auch diese pyknotischen Kerne sind in einzelnen Zellen in Zerfall begriffen. Beide Zellformen zählen wohl zu den Normoblasten.

Von einer einzigen Zelle in einem Haematoxylin-Eosin-Präparate bin ich im unklaren, zu welcher Gruppe sie zu stellen ist. Es ist eine sehr große, ovale Zelle, von stark mit Eosin färbbaren, sehr breiten Protoplasma, deren Mitte zwei völlig getrennte, mittelgroße und mäßig stark gefärbte, runde Kerne einnehmen. Es ist möglich, daß es sich um einen Megaloblasten handelt, doch spricht dagegen, daß die Kerne völlig rund und ohne jede Spur einer Karyorhexis sind. Eher könnte es sich um eine Knochenmarksriesenzelle handeln. Denn auch sonst finden wir mehrere Knochenmarksriesenzellen vom gewöhnlichen Typus. Diejenigen davon, die mit aller Sicherheit als solche bestimmbar sind, haben in einer sehr großen Zelle, deren Grenze völlig deutlich ist, einen großen Kern, der aus mehreren, durch eine gemeinsame breite Brücke verbundenen, lappenförmigen Kernanteilen besteht. Diese Megakaryocyten liegen sämtlich in den Zwischenräumen zwischen den Fettalveolen.

Außer diesen geformten Bestandteilen weist die vorliegende Einsprengung noch an einer exzentrisch nahe dem oberen Pol gelegenen, doch überall noch von Fettgewebe umschlossenen Stelle einen makroskopisch eben wahrnehmbaren Bezirk auf, wo die ganze Grundsubstanz aus einer amorphen, leicht rötlich gefärbten Masse besteht, die wir als Lymphe ansprechen. In dieser erscheinen suspendiert mehrere gut färbbare Blutkörperchen, die wir zum größten Teil sicher als Lymphocyten ansprechen können; ein kleiner Teil jedoch läßt sich wegen der umgebenden gefärbten Lymphe nicht sicher identifizieren.

Mustern wir die uns zur Verfügung stehenden Schnitte nochmals genau daraufhin durch, ob sie etwa sonst kleine Einlagerungen enthalten, die mit der vorliegenden in Vergleich gebracht werden könnten, so treffen wir zwar an einigen Stellen kleine Ansammlungen von Lymphocyten, doch nirgends Fettherde, die an einen näheren Zusammenhang mit unserer Bildung denken ließen.

Wenn wir nun diese in ihrer Gesamtheit überblicken, so drängt sich uns direkt der Vergleich mit dem Knochenmark auf. Der ganze Aufbau, d. i. die Lagerung der Blutkörperchen rings um die Fettzellen und in den Spalten zwischen diesen, läßt schon von vorneherein daran denken. Was das Bild jedoch vom gewöhnlichen Knochenmark unterscheidet, ist vor allem die große Zahl der Lymphocyten. Wenn wir uns trotzdem für die Diagnose Knochenmarksgewebe entscheiden, so bestimmt uns außer dem typischen Aufbau dazu, die Anwesenheit so vieler und verschiedenartiger, unreifer Blutzellen in der Einlagerung, während das übrige Organ, sowie die mitgetroffenen Gefäße

nur reife Blutkörperchen aufweisen, und auch Sektion und Krankheitsbild keinen Anhalt für die Möglichkeit einer leukämischen Erkrankung boten.

Es ist dies also der zweite, genauer publizierte Fall von Knochenmarksgewebe in der Nebenniere; wenn wir den von Gierke kurz erwähnten Fall aus Heidelberg mitzählen, der dritte.

Was vorliegenden Fall von dem Gierkes trennt, ist vor allem ein quantitativer Unterschied: Gierke sah weit weniger Fettgewebe und weit mehr blutbildendes Gewebe. Auch ist in seinem Fall fast die ganze Nebenniere in der Bildung aufgegangen, während es sich in unserem Falle nur um eine etwa linsengroße Einsprengung handelt. Ein weiterer Unterschied ist im Verhalten des Fettgewebes begründet: Bei Gierke nur völlig ausgereifte Fettzellen, in unserem Falle ein wucherndes Lipom. Gierke spricht ferner von geringer Gefäßversorgung des Tumors; wir fanden unsere Präparate reichlich injiciert und infolgedessen auch nicht in Nekrose übergehend, während Gierkes Fall ausgedehnte centrale Nekrose zeigte. Gleich ist beiden Fällen vor allem der Aufbau und der Gehalt an unreifen Blutkörperchen aller Art. Doch ist auch hier die quantitative Zusammensetzung verschieden: Erothryblasten, Normocyten, Knochenmarksriesenzellen sind im Fall von Gierke weit häufiger; Lymphocyten um vieles seltener.

Halten wir das alles zusammen, so ergibt sich mit Deutlichkeit, daß hier ein weniger weit vorgeschrittener Prozeß vorliegt als bei Gierke. Ich glaube, daß wir hier vielleicht eine Zwischenform vor uns haben, zwischen dem Knochenmarksgewebe in der Nebenniere und anderen Befunden, die Gierke in derselben Arbeit mit veröffentlicht: kleine Fettherde mit Lymphocytenansammlung.

Er beschreibt solche Herde sowohl in den Resten von Rindensubstanz rings um den Tumor, als auch in der anderen Nebenniere desselben Falles. Außerdem berichtet er über weitere 13 Befunde, die er an Nebennieren, von 36, an den verschiedensten Affektionen verstorbenen Individuen fand. Stets handelte es sich um stark durchblutete Herdchen von Fettzellen und Lymphocyten, in deren Kombination er das Typische der Bildung erblickt; zumeist enthalten die Herde auch siderophere Zellen. Er fand sie meist im reiferen Alter und hält ihr Vorkommen für nicht ganz so selten. Nie sah er Knochenmarksriesenzellen, nie Myelocyten oder Erythroblasten in ihnen. Trotzdem denkt er an einen Zusammenhang mit der großen Knochenmarkseinsprengung seines Falles, ohne jedoch darüber nähere Ausführungen zu machen.

Können wir nun auf Grund unseres Falles diesen Zusammenhang wahrscheinlicher machen? Gibt es eine Möglichkeit, es sich vorzustellen, daß aus den kleinen Herden von Fettzellen und Lymphocyten Einlagerungen entstehen, die den Aufbau des Knochenmarks zeigen? Ich glaube diese Möglichkeit in der myeloischen Umwandlung der kleinen Herde zu sehen.

Wir stellen uns also die Fragen: 1. Ist eine myeloische Umwandlung hier denkbar? 2. würde sie die beiden Fälle genügend erklären?

Die myeloische Metaplasie ist kein ganz seltener Vorgang. Außer bei Leukämie wurde sie nach Naegeli gefunden in Milz, Lymphknoten und Leber bei Infektionskrankheiten, Anämien, Carcinom des Knochenmarks, Osteosclerose und in einzelnen Fällen von verschiedenen anderen Krankheiten. Aber auch in Organen, die ursprünglich der Blutbildung ganz ferne stehen, z. B. der Niere fanden sich bei Anämien, Lues und auch in einzelnen anderen Fällen myeloische Herde; sodaß Naegeli zu dem Schluß kommt, „daß schließlich an allen möglichen Orten perivasculäre Myelocytenlager auftauchen können. Es entspricht dies eben jenem bei niederen Tieren und jüngsten menschlichen Embryonen konstatierten Befund, daß myeloisches Gewebe nicht auf Organe lokalisiert zu sein braucht."

Von ähnlicher Häufigkeit ist das Auftreten erythropoetischer Herde, die nach Naegeli „stets im Verein mit myeloischen Zellen (Myeloischer Metaplasie) und nie in Gesellschaft lymphatischer Neubildungen getroffen werden."

„Der Zweck der myeloischen Metaplasie ist klar. Sobald durch schwere Infektionen, hochgradige Anämie, Osteosclerose, maligne Tumoren das Knochenmark in seiner Funktion gelähmt ist, treten kompensatorisch die extra medullären Bildungen auf." (Naegeli.)

Dieser Anlaß wäre in unserem Fall genügend vorhanden. Nicht nur, daß eine acute Infektionskrankheit bei der Sektion vor allem aus dem Zustand der Niere diagnostiziert werden mußte, auch das Knochenmark selbst hatte durch das die erste und zweite Rippe rechts zerstörende Carcinom gelitten. Leider konnte das Knochenmark der Röhrenknochen aus äußeren Gründen nicht untersucht werden. Weitere Skelettmetastasen fanden sich nicht.

Was etwa im Falle von Gierke eine Ursache für eine kompensatorische myeloische Metaplasie gewesen sein könnte, kann hier nicht vermutet werden. Gierke berichtet von der übrigen Sektion das folgende: Alte Endocarditis mitralis et tricuspidalis. Mitralinsuffizienz und -stenose. Frische Endocarditis aortae. Starke Dilatation des linken, geringe des rechten Ventrikels. Haemorrhagische Lungeninfarcte. Embolischer Erwei-

chungsherd im rechten Hinterhauptslappen. Außerdem wurde bei der Untersuchung von Knochenmark in Sternum und Rippen nichts gefunden, was eine kompensatorische Wucherung von Knochenmark erklärlich scheinen ließe. Das Mark erwies sich als ziemlich fettarm, und zeigte im Gegensatz zu dem Knochenmark in der Nebenniere die gewöhnlichen Granulationen, vor allem ziemlich zahlreiche eosinophile Zellen.

Nehmen wir nun auf Grund unserer obigen Erwägungen an, daß es nicht unmöglich erscheint, daß wenigstens in unserem Falle eine myeleoische Umwandlung vorliegt, so erhebt sich die weitere Frage, ob diese Annahme genügt, das vorliegende Bild zu erklären. Denn zwar alle beschriebenen Zellformen lassen sich als einem myeloischen Herde angehörig deuten, jedoch der organartige Aufbau des ganzen, der den Herd eben als Knochenmarksgewebe charakterisiert, unterscheidet ihn von den gewöhnlichen myeloischen Prozessen. Dieser Umstand, sowie die Bildung eines geschwulstartig abgegrenzten Knotens veranlassen Gierke, die Möglichkeit einer myeloischen Metaplasie völlig von der Hand zu weisen. Ich kann mich dem doch nicht vollkommen anschließen.

Wenn wir von den von Gierke beschriebenen Herdchen von Fettzellen und Lymphocyten als einem ziemlich häufigen Vorkommnis ausgehen, so brauchen wir uns nur vorzustellen, daß zunächst die Entstehung eines Lipoms den geschwulstartig abgegrenzten Knoten verursacht, und eine beginnende myeloische Metaplasie würde genügen, das Bild des hier beschriebenen Falles hervorzubringen. Der organartige Aufbau ergäbe sich dadurch von selbst, daß die Blutzellen sich in die Lücken zwischen die Fettalveolen drängen.

Es ließe sich wohl auch denken, daß durch eine Weiterwucherung der myeloischen Zellen auf Kosten der in meinem Falle noch reichlichen Lymphocyten und Fettzellen ein solches Bild entstünde, wie es der Fall von Gierke*) darstellt.

Natürlich genügt ein einzelner Fall nicht zur Deutung so komplizierter Vorgänge. Dieser kleine Beitrag sollte auch nur der Beschreibung einer seltenen Bildung dienen und konnte dabei eine Deutungsmöglichkeit nicht ganz übersehen, die sich beim Vergleich derselben mit den von Gierke beschriebenen Vorkommnissen von selbst aufdrängt.

---

* Man könnte aber auch daran denken, daß hier ursprünglich ein zellreiches Knochenmarksgewebe vorhanden war, das analog der Umwandlung des haematopoetischen Markes der langen Röhrenknochen in Fettmark ebenfalls eine adipöse Degeneration erlitt.

Herrn Professor Dr. Oberndorfer möchte ich auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aussprechen. Unter seiner Leitung habe ich meine pathologisch-anatomische Ausbildung erworben; durch die Zuweisung, Leitung und Ueberwachung dieser Arbeit hat er mich in jeder Weise gefördert.

Literatur.

Edgar Gierke: Ueber Knochenmarksgewebe in der Nebenniere. Festschrift für Julius Arnold. (7. Supplement zu Zieglers Beiträgen) 1905.
Otto Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 2. Aufl. Leipzig 1912.
Artur Riedl: Innere Sekretion. 2. Aufl. Berlin u. Wien.

Lebenslauf.

Ich, Karl Hopf, bin geboren zu Nürnberg am 8. November 1886 als ältester Sohn des im Jahre 1896 verstorbenen Kaufmanns Sigfried Hopf und seiner Ehefrau Rosa, geborene Hopf. Ich besuchte drei Jahre lang die Vorbereitungsklassen der Handelsschule in Nürnberg, darauf 9 Jahre lang das dortige neue humanistische Gymnasium, das ich im Herbst 1905 absolvierte. Ein Jahr lang studierte ich in München Philosophie, speziell die Sanskritsprache, dann ergriff ich das medizinische Studium. Zwei Semester gehörte ich der medizinischen Fakultät München, drei der in Freiburg i. B. an, woselbst ich auch mich dem Tentamen physicum unterzog, das ich am 15. Mai 1909 in Berlin beendete. Hierselbst studierte ich während meiner beiden ersten klinischen Semester, um für die drei letzten wieder nach München zurückzukehren, wo ich auch die ärztliche Prüfung bestand.

Als Medizinalpraktikant war ich in Wien, an der I. med. Abteilung unter Prof. Dr. Pal, vom 1. April 1912 bis 1. Oktober 1912, dann vom 1. Oktober 1912 bis 1. April 1913 an der Prosektur des Schwabinger Krankenhauses München unter Prof. Dr. Oberndorfer tätig. Dort habe ich die vorliegende Dissertation ausgearbeitet.

Seit 1. April 1913 war ich als Volontärarzt, seit 15. Mai als Assistenzarzt unter Prof. Dr. Ibrahim am Gisela-Kinderspital in München beschäftigt.